

Fisiopatología II.

# Mieloma múltiple.

Alexander Solorzano Monzon  
Carlos Adrian Alvarez Lopez  
Daniela Montserrath Lopez Perez  
Carlos Javier Velasco Sarquiz





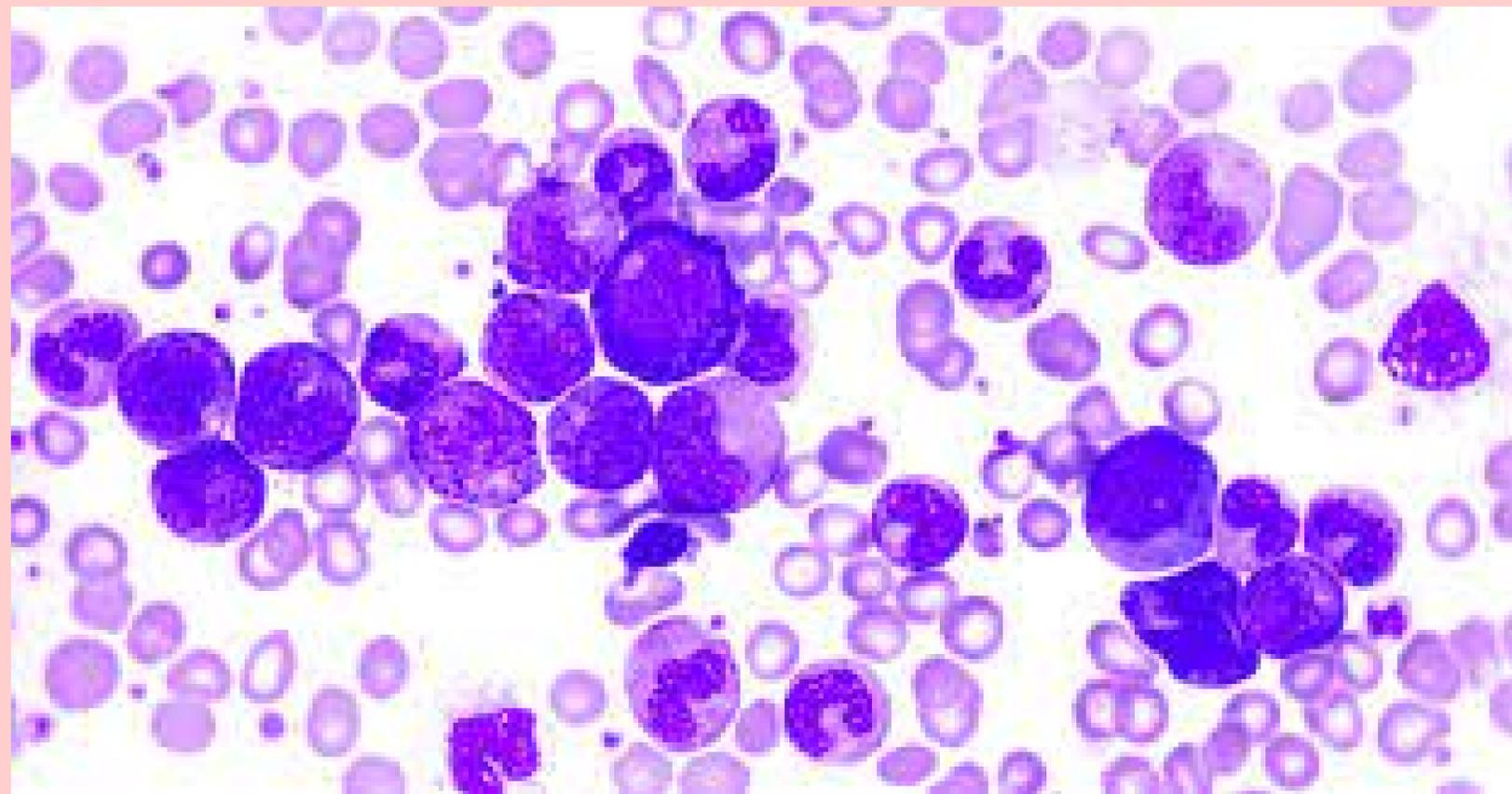
# Contenido

1. Definición
2. Etiología
3. Epidemiología
4. Patogenia
5. Clínica
6. Diagnóstico
7. Tratamiento



# Definición

**el Mieloma Múltiple se define como una neoplasia de células plasmáticas multifocal que afecta la médula ósea y se asocia a la producción una proteína monoclonal sérica y/o urinaria.**



# Etiología

**Se desconoce la causa de mieloma múltiple.**

**Pero se relaciona con alteraciones genéticas**

- **Translocaciones que comprometen el locus de la cadena pesada de inmunoglobulina (IgH) en el cromosoma 14q32, inician y mantienen el clon proliferativo**
- **Deleciones del cromosoma 13q**
- **Desregulación de genes especialmente de las ciclinas D1, D2 o D3**
- **Mutación de RAS**
- **Metilación de p16**
- **Alteraciones del oncogen MYC**
- **Mutación de p53**

# Epidemiología

- **Edad avanzada:** El riesgo de mieloma múltiple aumenta con la edad, y la mayoría de las personas diagnosticadas tienen más de 60 años.

---

- **Sexo:** Los hombres tienen un riesgo ligeramente mayor de desarrollar mieloma múltiple en comparación con las mujeres.

---

- **Raza:** Las personas de origen africano o afroamericano tienen aproximadamente el doble de riesgo de desarrollar mieloma múltiple en comparación con las personas de origen caucásico.

---

- **Antecedentes familiares:** Tener un familiar cercano con mieloma múltiple o un trastorno relacionado (como la gammapatía monoclonal de significado incierto, (GMSI) aumenta el riesgo.

---

- **Exposición a productos químicos:** Algunas exposiciones laborales, como la exposición a pesticidas, herbicidas, benceno y otras sustancias químicas tóxicas, pueden aumentar el riesgo de desarrollar mieloma múltiple.

---

- **Exposición a radiación:** Las personas expuestas a altos niveles de radiación, como los sobrevivientes de bombas nucleares o personas expuestas a radioterapia, tienen un mayor riesgo de desarrollar este cáncer.

# Patogenia

Susceptible a infecciones ← Neutropenia  
Síndrome anémico ← Anemia  
Hemorragias ← Trombocitopenia

Infiltración de la MO

Anomalías cromosómicas

Oncogen de ciclina D1 y D3

Desregulación de ciclina D

↑ Células mielomatosas

IL-6  
VEGF  
IGF-1

Se unen a células del estroma de la MO

Sintetizar OAF

↑ RANKL

Plasmocitomas en hueso

Unión de RANK/RANKL

Proliferación y activación de osteoclastos

Resorción ósea  
Hipercalcemia  
Fracturas patológicas  
Dolor óseo

↓ OPG ← Suprimen a los osteoblastos

Sintetizan (DKK-1)

Proteína de Bence Jones

Sintetizan proteína M

↓ Ig Funcionales

Amiloides en glomerulos o corazón

15-20% Cadenas (L)

20-25% IgA

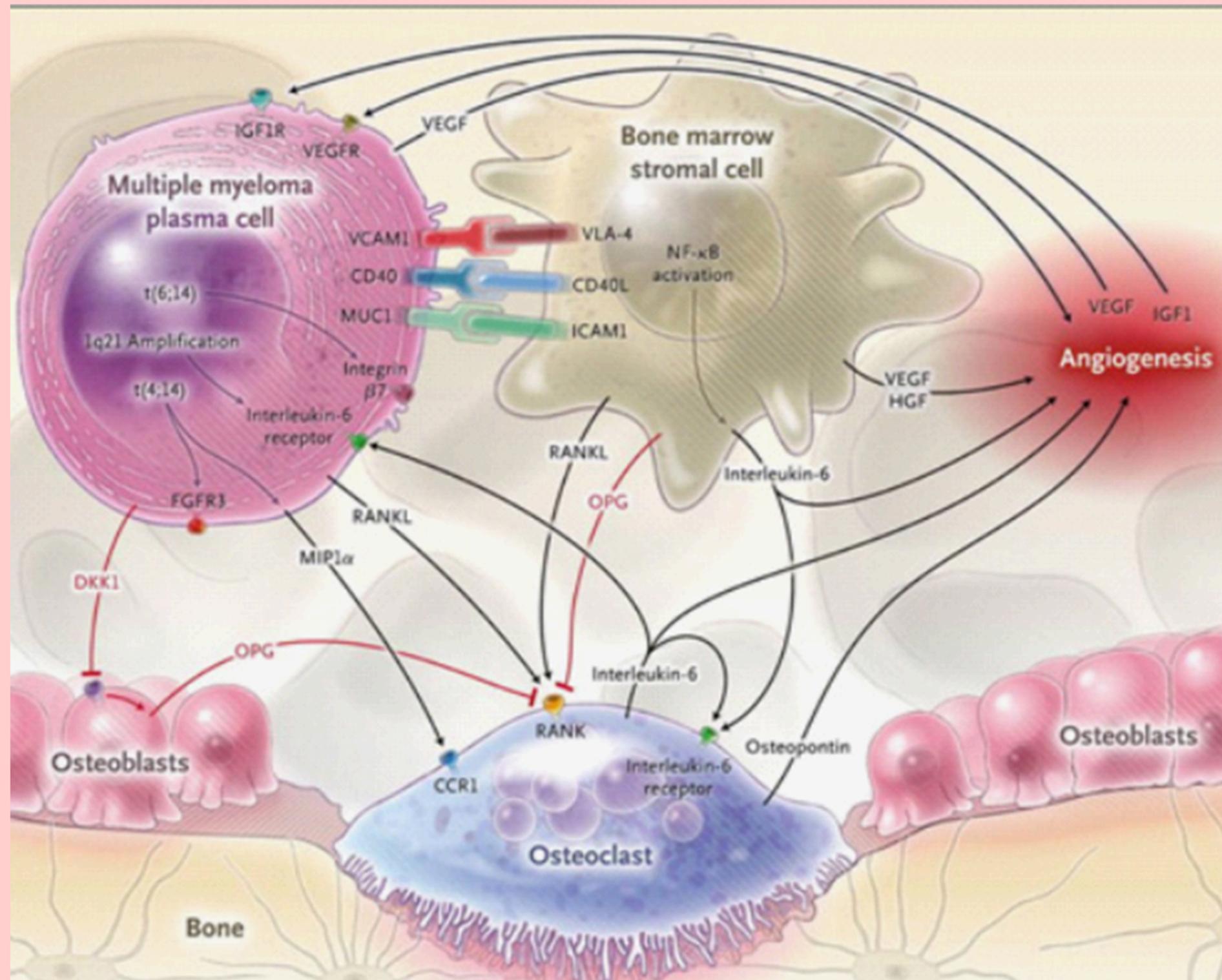
60% IgG

Defecto de la inmunidad humoral

Propenso a infecciones

Insuficiencia renal o cardiaca

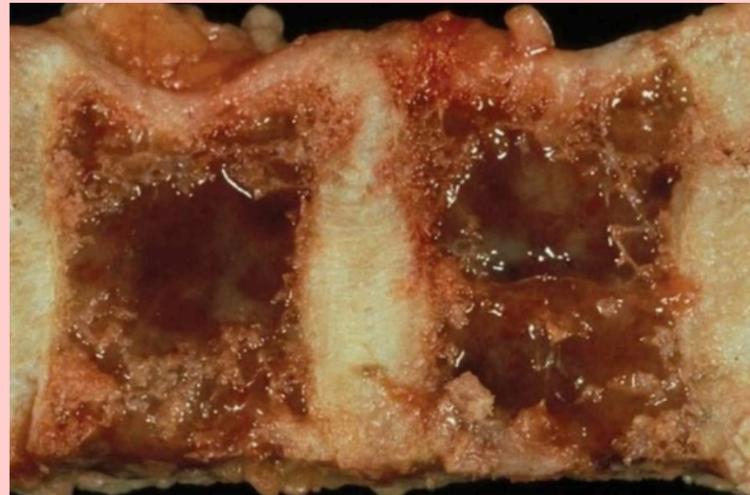
Cilindros proteinaceos obstructivos en TCD y CC



# Cuadro clínico.

Manifestaciones clínicas.	Fundamento patológico.
Resorción y destrucción ósea, fracturas, hipercalcemia y dolor óseo.	Proliferación y activación de osteoclastos.
Insuficiencia cardiaca e insuficiencia renal (nefropatías).	Amiloides provenientes de las paraproteínas secretadas por las células plasmáticas.
Infecciones bacterianas recurrentes.	Concentración de Ig normales se encuentran deprimidas.
Plasmocitomas en hueso y tejidos blandos (sistema digestivo).	Mayor cantidad de células mielomatosas.
Anemia, leucopenia (infecciones recurrentes) y trombocitopenia.	Infiltración de células plasmáticas.
Adelgazamiento y debilidad.	
Neuropatías.	

# Cuadro clínico.



## Lesiones óseas osteolíticas

- Dolor de huesos
- Hipercalcemia
- Fracturas patológicas

## Infiltración de médula ósea

- Trombocitopenia (púrpura)

## Infiltración de médula ósea

- Anemia (fatiga, palidez)
- Neutropenia (menor resistencia a las infecciones)

## Fallo en la producción de anticuerpos

- Infecciones recurrentes

## Secreción de paraproteínas de células plasmáticas

- Hiperviscosidad de líquidos corporales
- Depósitos de amiloides en corazón y riñón

## Insuficiencia renal

## Proteinuria

- Proteína de Bence Jones

## Pico de proteína M (suero)

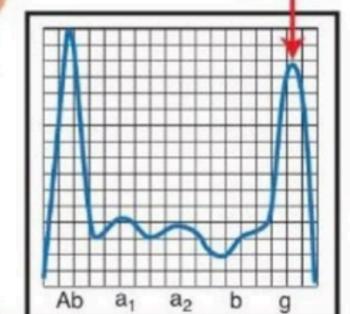
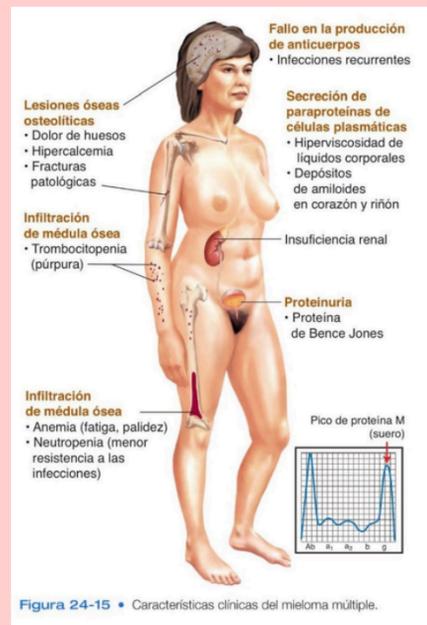


Figura 24-15 • Características clínicas del mieloma múltiple.

# Diagnostico.

Clínico.

Basándose en las manifestaciones clínicas.



Laboratorio.

Biopsia de médula ósea.

Triada de plasmocitosis.

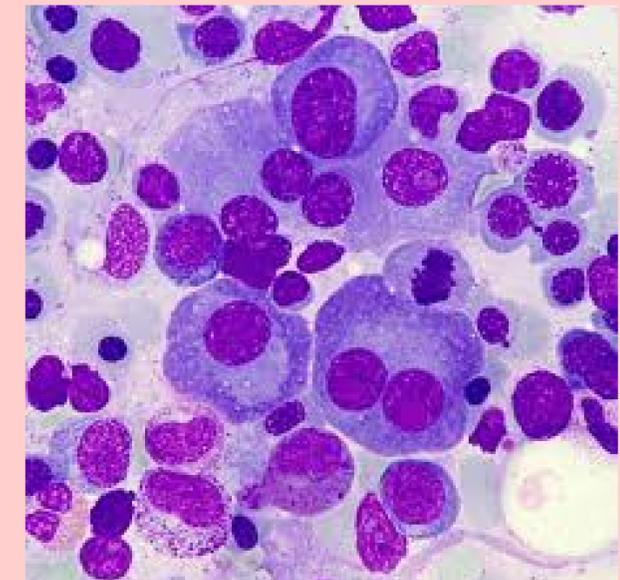
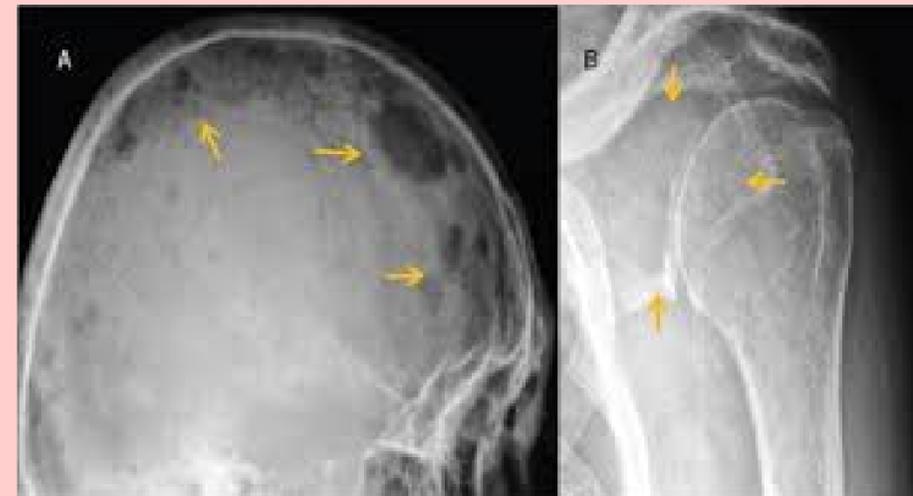
- Más del 10% de células plasmáticas.
- Lesiones líticas en hueso.
- Proteínas M o de Bence Jones en suero u orina.

Hemograma.

Frotis.

Radiografías óseas.

Velocidad de sedimentación globular (VSG).



# Tratamiento

- Durante mucho tiempo, el **melfalán** (un agente alquilante) y la **prednisona** fueron los principales medicamentos utilizados.
- La exposición prolongada al melfalán puede causar **toxicidad en la médula ósea**, como mielodisplasia, leucemia aguda y deterioro en la producción de células madre.
- Aunque se han añadido antraciclinas y otros fármacos, los resultados no han mejorado significativamente.

# Tratamiento

- El **trasplante autólogo de células madre** es la primera opción de tratamiento para personas menores de 70 años recién diagnosticadas.
- procedimiento que consiste en extraer las células madre sanas de un paciente, almacenarlas y devolverlas después de un tratamiento..

# Tratamiento

- El **trasplante alogénico** puede ofrecer remisiones más largas y potencialmente curar, pero con un alto riesgo de mortalidad.
- procedimiento que consiste en la sustitución de células madre sanas por las de un donante que no es un gemelo del paciente. Las células madre pueden provenir de la sangre o de la médula ósea del donante, y este puede ser un pariente o un desconocido.

# Tratamiento

- Los **“minitrasplantes” con quimioterapia** menos agresiva podrían reducir este riesgo al permitir la inmunosupresión necesaria para que el injerto funcione sin los efectos adversos graves
- Tipo de trasplante de células madre que se realiza con dosis bajas de quimioterapia. Debido a que se utiliza para pacientes de mayor edad o que no toleran las dosis tradicionales de medicamentos.

# Tratamiento

- El uso de **bifosfonatos** está indicado en pacientes con lesiones óseas líticas u osteopenia. El tratamiento se mantiene de 1 a 2 años y se suspende tras el control del mieloma.
- También se recomienda **pamidronato** (90 mg en 2 horas ó **ácido zoledrónico** (4 mg en 15 min cada 3 a 4 semanas). aunque se debe ajustar o evitar en pacientes con insuficiencia renal.

# Tratamiento

- La **osteonecrosis mandibular** es una complicación relacionada al uso prolongado de bifosfonatos. por lo que se sugiere una evaluación dental previa y evitar procedimientos invasivos.
- La **hipercalcemia** asociada al cáncer puede llevar a complicaciones graves, por lo que se recomienda una buena hidratación y uso de corticoides.

# Tratamiento

- **Eritropoyetina** 40 000 U SC semanales o **Darbopoyetina** 200 microgramos SC cada 2 semanas se recomiendan en pacientes con menos de 10 g/dl de Hb y debe discontinuarse cuando la cifra llegue a 11 g/dl.
- Los pacientes con mieloma múltiple (MM) son propensos a infecciones, por lo que se sugieren vacunas (sin virus vivos) y profilaxis con TMP/SMX o quinolonas.

# Bibliografía

- Tommie L. (2019). Porth Fisiopatología Alteraciones de la salud. Conceptos básico
- Vinay Kumar, A. J. (2018). Robbins Patología Humana (10 ed.). Elsevier.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (s/f). Diagnóstico y Tratamiento de Mieloma Múltiple. Evidencias y recomendaciones.
- Larry Jameson. (2018). Harrison Principios de Medicina Interna (20 ed.). Mc Graw-Hill.
- Estrada, N. W. (2012). Revisión fisiopatología, clínica y diagnóstico de mieloma múltiple. Revista médica de Costa Rica y Centroamerica , 343-349.

**¡Muchas  
gracias!**

por su atención